

Mélanome

Diagnostic et pronostic en fonction de la localisation

Le mélanome est une tumeur fréquente dont le comportement dépend largement de la localisation. En effet, le pronostic varie énormément selon que la tumeur est située dans la cavité buccale, sur la peau ou les extrémités. Un bilan d'extension soigneux est toujours nécessaire face à ce type de tumeurs.



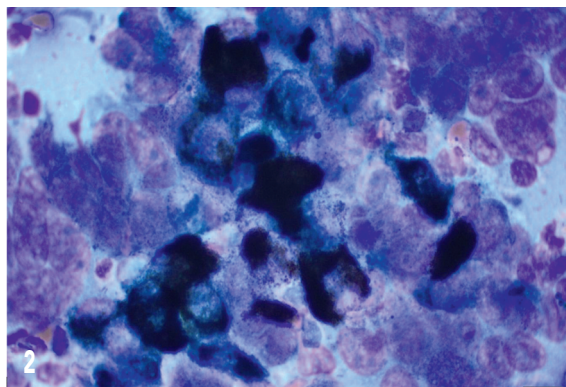
Eve Ramery
Docteur vétérinaire
Dipl. ECVCP
Faculté de Médecine
Vétérinaire
Université de Liège
Belgique
Vetcyt
Mérignies (59)

Trois grands groupes sont communément admis : les mélanomes de la cavité buccale (figure 1), les mélanomes des extrémités digitées et des lèvres et les mélanomes cutanés (membres, tête, corps, paupières). Les mélanomes oculaires constituent un groupe à part mais le nombre de cas décrits est trop faible pour pouvoir tirer des conclusions à ce jour.



Aspect macroscopique d'un mélanome gingival (cavité orale).

Les mélanomes de la peau pigmentée, situés loin des muqueuses et jonctions cutané-muqueuses sont les plus fréquents et le plus souvent bénins (figure 2).



Aspect microscopique d'un mélanome corporel bien différencié. Notez la présence d'abondants pigments de mélanine obscurcissant les détails cytomorphologiques. Coloration de May-Grünwald-Giemsa, objectif à immersion x100.

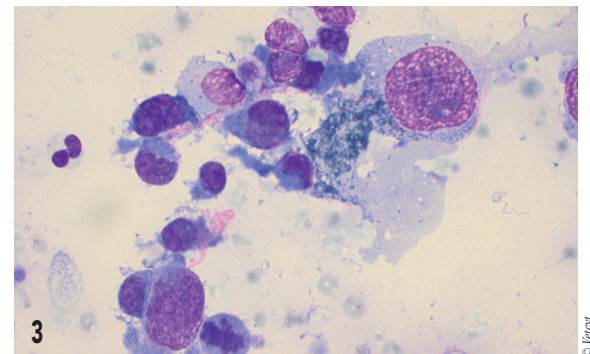
Ils sont associés au meilleur pronostic, avec une médiane de survie dépassant les 2 ans.

Les mélanomes des extrémités digitées sont malins dans environ 2/3 des cas. En l'absence de métastase, que ce soit au niveau du nœud lymphatique ou ailleurs et après traitement par amputation, Bergman rapporte une médiane de survie de 12 mois environ (11 à 13 % de survie à 2 ans)

et des métastases déjà présentes dans plus de 30 % des cas lors de la présentation. Cependant, dans une étude menée par Spangler et Kass et portant sur un total de 384 mélanomes, la médiane de survie pour les 73 mélanomes des extrémités digitées/lèvres est de 676 jours, soit à peine moins que les mélanomes cutanés (725 jours). Dans cette étude, le relativement bon pronostic associé à cette localisation, en dépit du caractère histologique le plus souvent malin des tumeurs, est attribué à la possibilité mécanique d'exérèse chirurgicale large par amputation.

Cavité buccale : une forte malignité

Les mélanomes de la cavité orale sont le plus souvent malins (figure 3).



Aspect microscopique d'un mélanome rétropharyngé (cavité buccale), malin, « amélanotique ». Notez la présence de rares pigments de mélanine dans la grande cellule en haut à droite. Les critères cytologiques de malignité sont bien présents et marqués : gigantisme, polymorphisme, anisocytose et anisocaryose marquées. Nucléole proéminent, irrégulier et de grande taille (grande cellule en haut à droite), mitose asynchrone (en bas, centre gauche). Coloration de May-Grünwald-Giemsa, objectif à immersion x100.

Le mélanome est la tumeur maligne la plus fréquente de la cavité orale chez le chien. Les races prédisposées au mélanome de la cavité orale sont les chow-chow, les Scottish terriers, les golden retrievers, les caniches et les teckels. Il n'y a pas de prédisposition de sexe. Cette tumeur affecte généralement les chiens âgés. Elle présente un fort potentiel invasif et métastatique. L'organisation mondiale de la santé a proposé un schéma de détermination du stade pour les mélanomes de la cavité orale (table 1).

Dans cette classification, le facteur pronostique majeur est la taille de la tumeur au moment du diagnostic. Les temps médians de survie après chirurgie étant de 17-18 mois pour une tumeur de stade 1 (< 2 cm de diamètre), 5-6 mois pour

1. Détermination du stade de mélanome de la cavité orale chez le chien d'après l'organisation mondiale de la santé (OMS)

Stade I : T1 N0 M0

Stade II : T2 N0 M0

Stade III : T2 N1 M0 ou T3 N0 M0

Stade IV : M1, quel que soit le T ou le N

T : Tumeur primitive

T1 Tumeur ≤ 2 cm de diamètre

T2 Tumeur 2-4 cm de diamètre

T3 Tumeur > 4 cm de diamètre

N : Nœuds lymphatiques de drainage

N0 Pas d'évidence de métastase au ganglion de drainage

N1 Évidence de métastase au ganglion de drainage

N2 Nœud lymphatique adhérent

M : Métastase distante

M0 Pas d'évidence de métastase distante

M1 Évidence de métastase distante

une tumeur de stade 2 (2 à 4 cm de diamètre) et 3 mois pour une tumeur de stade 3 (> 4 cm de diamètre). Cette classification a néanmoins pour inconvénient de ne pas être standardisée par rapport à la taille de l'animal. Il est intéressant de noter qu'en dépit du pronostic sombre généralement associé aux mélanomes de la cavité buccale, Spangler et Kass rapportent 12 % des chiens atteints de mélanome de la cavité orale encore en vie au terme d'un suivi de 2 à 4 ans. Par ailleurs, en dépit d'un petit nombre de cas rapportés, ils avancent un pronostic possiblement plus favorable pour les mélanomes qui affectent la langue. Ils proposent également d'autres facteurs pronostiques négatifs que la taille de la tumeur, comme la présence de métastases, une exérèse incomplète, la localisation (les localisations mandibulaires caudales et maxillaires rostrales ont un pronostic plus sombre), un index mitotique > 3 et une invasion/lyse osseuse. Ces critères sont repris dans les nouvelles recommandations, applicables aux différents types de mélanome, récemment

2. Recommandations pour le pronostic des mélanomes chez le chien proposées par l'ACVP et approuvées par la WSAVA

Modifié d'après « Prognostic markers for canine melanocytic neoplasms: a comparative review of the literature and goals for future investigation. » Smedley RC, Spangler WL, Esplin DG, Kitchell BE, Bergman PJ, Ho HY, Bergin IL, Kiupel M. Vet Pathol. 2011 Jan;48(1):54-72.

Localisation	Mélanome de la cavité orale et des lèvres	Mélanome cutané et des extrémités digitées
Métastases distantes	Pronostic sombre ³	Pronostic sombre ³
Invasion du ganglion lymphatique	Pronostic sombre ³	Pronostic sombre ³
Index mitotique	Compter sur 10 champs consécutifs en partant de la zone avec la plus forte activité mitotique	Compter sur 10 champs choisis au hasard
	Éviter les zones ulcérées pour les 2 méthodes	
	< 4/10 champs*	Pronostic favorable ²
	≥ 4/10 champs*	Pronostic sombre ³
Atypies du noyau (peu utilisé en pratique)	% de noyaux atypiques sur 200 cellules comptées	Évaluation subjective
	< 30 %	Pronostic favorable ²
	≥ 30 %	Pronostic sombre ³
Degré de pigmentation	Évaluation subjective	
	% de cellules pigmentées	Échelle de 0 (pas de pigment) à 2 (pigment abondant) au hasard
	≥ 50 %	Pronostic favorable ²
	< 50 %	Pronostic sombre ³
Ulcération	Sans signification pronostique	Pronostic sombre ³
Degré d'infiltration des tissus	Superficiel, sans lyse osseuse	Pronostic favorable ²
	Profond, avec possible lyse osseuse	Pronostic sombre ³
Index Ki 67	Nombre moyen de noyaux positifs par champ* (sur 5 champs)	% de noyaux positifs pour 500 cellules comptées
	Éviter les zones ulcérées et inflammatoires et évaluer les zones ressortant le plus pour les 2 méthodes	
	< 19,5	Pronostic favorable ²
	≥ 19,5	Pronostic sombre ³

* Évalués à l'objectif x40.

² Un pronostic favorable fait référence à une espérance de vie attendue supérieure à 1 an.

³ Un pronostic sombre fait référence à une mort attendue, due au mélanome, au cours de l'année suivant le diagnostic.

Points forts

- Le mélanome est une tumeur fréquente au pronostic variable en fonction de la localisation.
- Les mélanomes de la cavité orale ont le plus mauvais pronostic, suivis par les mélanomes des extrémités digitées et des lèvres.
- Les mélanomes des extrémités digitées sans métastase répondent souvent bien à l'exérèse chirurgicale, contrairement aux mélanomes de la cavité orale, pour lesquels le traitement, quel qu'il soit, interfère peu avec l'issue, souvent fatale et due aux métastases distantes.
- Les mélanomes du corps (tête, tronc, membres, paupières) ont généralement un bon pronostic.
- Le grade histologique n'est pas toujours directement corrélé au pronostic.
- Il existe des exceptions à la règle : on rencontre des mélanomes de la cavité orale avec un comportement bénin et des mélanomes cutanés (du corps) avec un comportement agressif.
- Il est essentiel de faire une évaluation globale du cas quelle que soit la localisation du mélanome.
- La taille de la tumeur, longtemps considérée comme facteur pronostique majeur, par l'OMS notamment, ne doit pas être seule prise en considération. À cet égard, de nouvelles recommandations ont récemment été émises par l'ACVP et la WSAVA et sont présentées dans le tableau 2.

proposées par le Comité Oncologie du Collège Américain de Pathologie Vétérinaire et approuvées par l'Association Vétérinaire Mondiale des Animaux de Compagnie (WSAVA) (tableau 2).

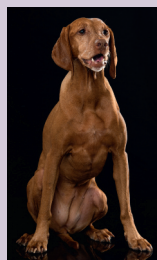
Des traitements décevants

Les mélanomes de la cavité buccale sont fréquemment amélanotiques. Il peut alors être difficile de les distinguer d'un sarcome ou d'un carcinome peu différencié. Plusieurs immunomarqueurs ont été proposés. À l'heure actuelle, le cocktail présentant la meilleure sensibilité (93,9 %) avec une spécificité annoncée de 100 % est composé de PNL-2, Melan A, TRP-1 et TRP-2. Les traitements, qu'ils soient chirurgicaux, par radiation ou chimiothérapie, sont généralement peu efficaces sur les mélanomes de la bouche, probablement suite à la difficulté d'effectuer une exérèse complète. La mort survient le plus souvent par le fait des métastases distantes. Des stratégies immunothérapeutiques sont en cours d'essai avec des résultats encourageants.

Dans tous les cas, les recommandations pour la gestion d'un chien présenté avec un mélanome incluent un examen clinique, une hématobiochimie complète, une analyse d'urine, un bilan radiographique avec 3 vues du thorax et une aspiration à l'aiguille fine du ganglion de drainage (ipsilatérale et contralatérale dans les cas de mélanomes de la cavité orale vu la variabilité des patterns de drainage) et ce, que le ganglion soit augmenté de taille ou non. En effet, une étude menée par Williams et Packer a montré que non seulement 70 % des chiens avec un mélanome de la cavité orale et une

adénomégalie présentaient une métastase, mais aussi 40 % des chiens sans adénomégalie. Une échographie abdominale peut aussi être considérée en fonction de la présentation clinique. ■

Mélanomes cutanés : prédispositions raciales



Le vizsla, dans cette étude, présente un risque particulièrement marqué.

En 2011, dans le Javma, Armando Villamil et coll. publiaient une importante étude sur les prédispositions raciales des tumeurs cutanées dont les mélanomes. Elle portait sur plus d'1,1 million de chiens vus en consultation dans diverses universités vétérinaires d'Amérique du Nord. L'analyse de ces résultats permet de mettre en évidence des prédispositions raciales. On s'aperçoit ainsi que le risque est beaucoup plus élevé par rapport à une population de référence chez le vizsla (x 17,34), le schnauzer nain (x 7,53), le retriever de la baie de Chesapeake (x 5,83). Il n'est pas surprenant de retrouver ici le boxer (x 4,35) qui est suivi par l'Airedale (x 3,41), le Scottish terrier (x 3,07), le Doberman (x 3,02), le golden retriever (x 2,59) et le setter irlandais (x 2,23). En revanche, les chiens de race croisée sont à plus faible risque (x 0,63) tout comme les bergers allemands (x 0,47) et les cockers américains (x 0,43). Cette étude montre aussi un pic d'incidence entre 10 et 15 ans. *Jean-Pierre Samaille*

ARMANDO VILLAMIL (J) : Identification of the most common cutaneous neoplasms in dogs and evaluation of breed and age distributions for selected neoplasms. Journal of the American Veterinary Medical Association. 2011. DOI: 10.2460/javma.239.7.960.